EXPOSÉ

DES

TITRES ET TRAVAUX SCIENTIFIQUES

DU

Dr Marcel LABBÉ

PARIS
G. STEINHEIL, ÉDITEUR
2, RUE CASIMIR-DELAVIGNE, 2
—
1904

TITRES

ANCIEN INTERNE DES HÔPITAUX DE NANTES

ANCIEN AIDE D'ANATOMIE DE L'ÉCOLE DE MÉDECINE DE NANTES

ANCIEN INTERNE LAURÉAT DES HÔPITAUX DE PARIS
(Médaille d'or 1897).

MEMBRE DE LA SOCIÉTÉ ANATOMIQUE

LAURÉAT DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS
(Prix de thèse, 1898; prix Jeunesse, 1899).

ANCIEN CHEF DE CLINIQUE DE LA FACULTÉ

CHEF DE LABORATOIRE DE LA FACULTÉ

MÉDECIN DES HÔPITAUX

ENSEIGNEMENT

CONFÉRENCES CLINIQUES
DANS LE SERVICE DE M. LE PROFESSEUR DEBOVE
HÔPITAL BEAUJON (1901)

CONFÉRENCES CLINIQUES
DANS LE SERVICE DE M. LE PROFESSEUR LANDOUZY
HÔPITAL LAËNNEC (1898-1904)

COURS DE VACANCES
DANS LE SERVICE DE M. LE PROFESSEUR LANDOUZY
(1902 et 1903)

COURS PRATIQUES
SUR L'EXAMEN DU SANG ET DES SÉROSITÉS PATHOLOGIQUES
AU LABORATOIRE DE M. LE PROFESSEUR LANDOUZY
(1903)

Mes études cliniques et mes travaux de laboratoire ont porté principalement sur le sang et les organes hématopoïétiques.

L'observation chez les enfants m'avait déjà montré tout l'intérêt de l'étude des organes hématopoïétiques dont les réactions vives caractérisent la pathologie de l'enfance.

Mes recherchea de laboratoire sur les ganglions lymphatiques, les amygdales, la rate, ont consisté moins à étudier les caractères anatomo-pathologiques des lésions déjà constituées, qu'à mettre en évidence les réactions que microbes et toxines déterminent dans ces organes, c'est-à-dire la part active qu'ils prennent à la défense contre les infectiona.

Je me suia ensuite attaché à l'étude plus spéciale dea organes hématopoïétiques dans les cancers, les leucémies, lea anémies.

Tous cea travaux m'ont amené à établir un parallélisme entre l'état du sang et les réactiona des organes hématopoïétiques, et à considérer le sang comme une sécrétion des organes hématopoïétiques, parfaitement adaptée aux fonctions qui lui sont dévolues dans l'organisme.

Puis, étudiant le sang et particulièrement les réactiona leucocytaires dans les diverses maladies, j'ai cherché à dégager de l'ensemble dea faits quelques lois qui nous permettent de comprendre le mécanisme dea réactions leucocytaires, leur rôle dans la défense organique et dans l'institution de l'immunité, lea applications pratiques que l'on en peut faire au diagnostic et au pronostic des maladiea.

ORGANES HÉMATOPOIÉTIQUES.

Anatomie et physiologie des ganglions lymphatiques (en collaboration avec M. F. Bezançon). *Bulletin de la Société anatomique*, 27 mai 1898, et *Presse médicale*, 15 février 1899.

Infections ganglionnairss expérimsntales (charbon, staphylocoque) (en collaboration avec M. F. Bezançon). *Bulletin de la Société de biologie*, 26 mars 1898.

Effet comparé de l'action sur les ganglions du bacille et de la toxine diphtériques (en collaboration avec M. F. Bezançon), *ibid.*, 7 mai 1898.

Étude sur ls mode de réaction et le rôls des ganglions lymphatiques dans les infections expérimentales (en collaboration avec M. F. Bezançon). *Archives de médecine expérimentale et d'anatomie pathologique*, mai 1898.

Étude du ganglion lymphatique dans les infections aiguës, Thèse, Paris, 1898.

Réaction ganglionnaire différente dans deux cas d'infection par le strsptocoque. *Bulletin de la Société anatomique*, janvier 1899.

Réaction des ganglions lymphatiques au voisinage des cancers (en collaboration avec M. F. Bezançon). *Bulletin de la Société anatomique*, avril 1899.

Étude sur les altérations et le rôls des ganglions lymphatiques dans le cancer épithélial (en collaboration avec M. M. Soupault). *Revue de médecine*, janvier et février 1899.

Présence de cellules éosinophiles dans un cancer de l'estomac et dans les ganglions correspondants. *Bulletin de la Société anatomique*, janvier 1899.

Essai sur l'anatomie pathologique et la pathogénie du lymphadénome ganglionnaire (en collaboration avec M. F. Bezançon). Congrès de médecine interne de Lille, août 1899, et Mémoire présenté pour le prix Daudet à l'Académie de médecine, 1899.

Lymphadénie typique généralisée à début ganglionnaire. *Bulletin de la Société anatomique*, 30 juin 1899.

Un cas de leucémie à marche aiguë (en collaboration avec M. Hirtz). *Société Médicale des Hôpitaux*, 16 et 23 mars 1900.

Note sur un cas d'adénie (en collaboration avec M. G. Jacobson). *Revue de médecine*, 10 août 1898.

Recherches sur la structure des amygdales (en collaboration avec M. Ch. Lévi-Sirugue), *Bulletin de la Société anatomique*, juillet 1899.

Sur quelques cas d'hypertrophie amygdalienne (en collaboration avec M. Ch. Lévi-Sirugue). *Bulletin de la Société anatomique*, novembre 1899.

Sur les lésions de l'amygdale dans la tuberculose (en collaboration avec M. Ch. Lévi)-Sirugue. *Bulletin de la Société anatomique*, novembre 1899.

Structure et physiologie de l'amygdale palatine (en collaboration avec M. Lévi-Sirugue). *Presse médicale*, 7 mars 1900.

La prétendue fièvre ganglionnaire. *Presse médicale*, 17 avril 1901.

Des réactions ganglionnaires chez les enfants (en collaboration avec M. Georges Bertin). Congrès d'obstétrique et de pédiatrie de Nantes, septembre 1901, et *Presse médicale*, 29 janvier 1902.

Adénolipomatose cervicale d'origine tuberculeuse (en collaboration avec M. J. Ferrand). *Société médicale des hôpitaux*, 14 juin 1901, et *Presse médicale*, 30 novembre 1901.

ANATOMIE ET PHYSIOLOGIE DES GANGLIONS LYMPHATIQUES

Laissant de côté l'étude du tissu réticulé, bien connu depuis les recher-

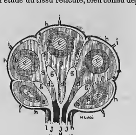


FIG. 1. — Figure schématique de ganglion lymphatique

a, Nappe réticulée diffuse ; — *c*, Follicule ; — *d*, Cordon folliculaire ; — *e*, Sinus sous-capsulaire ; — *g*, Sinus caverneux ; — *h*, Capsule ; — *i*, Lymphatiques afférents ; — *j*, Lymphatiques afférents ; — *l*, Artère ; — H, Hile du ganglion.

ches de Ranvier et de Renaut, nous nous sommes attaché, avec M. F.

Bezançon, à l'étude cytologique du ganglion lymphatique. Nous avons cherché à préciser la nature et la distribution des diverses variétés de cellules lymphatiques, confondues jusque-là par les classiques français sous le terme général de globules blancs.

Nous avons établi que le leucocyte polynucléaire, qui forme la majo-

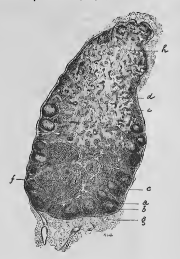


Fig. 2. — Ganglion normal (ganglion inguinal de cobaye sain)

a, Centre germinatif dans un follicule ; — *b*, Couronne périphérique de lymphocytes ; — *c*, Sinus sous-capsulaire ; — *d*, Cordon folliculaire ; — *e*, Système caverneux ; — *f*, Nappe réticulée ; — *g*, Vaisseau sanguin dans le tissu conjonctif périganglionnaire ; — *h*, Vaisseau sanguin dans un système caverneux.

rité des leucocytes du sang, est toujours absent, à l'état normal, de la lymphe circulante et des diverses régions du ganglion. A l'état pathologique, il ne se forme jamais dans le ganglion, et lui est apporté seulement par les vaisseaux sanguins et les lymphatiques afférents ; mais en définitive, il provient toujours du sang.

Le lymphocyte, le petit leucocyte mononucléaire, auxquels il faut

ajouter les cellules éosinophiles et les mastzellen, sont les véritables cellules des ganglions lymphatiques.

L'étude de la répartition de ces cellules nous a conduits à remanier la topographie classique des ganglions lymphatiques.

La région corticale qui, d'après les classiques, est constituée par des follicules entourés de sinus, est en réalité plus complexe :

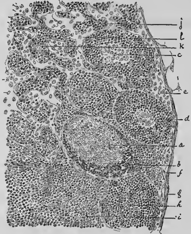


FIG. 3. — Ganglion normal (ganglion inguinal de cobaye sain)

a, Centre germinatif d'un follicule ; — *b*, Couronne de lymphocytes périphériques ; — *c*, Figure de karyokinèse dans un centre germinatif ; — *d*, Fragments nucléaires libres dans un centre germinatif ; — *e*, Leucocyte mononucléaire dans le sinus sous-capsulaire ; — *f*, Cellule fixe du réticulum du sinus ; — *g*, Capsule ; — *h*, Follicule dépourvue de centre germinatif ; — *i*, Nappe réticulée ; — *j*, Cordon folliculaire ; — *k*, Capillaire sanguin dans un cordon ; — *l*, Cellule éosinophile dans le système caverneux ; — *m*, Cellule du réticulum du système caverneux ; — *n*, Leucocyte mononucléaire dans le système caverneux.

Elle est formée par une nappe de tissu réticulé, disposée sans orientation précise, du sein de laquelle émergent des masses arrondies ou follicules. Ceux-ci sont constitués, tantôt exclusivement par un amas de lymphocytes, tantôt par un centre germinatif formé de leucocytes mononucléaires en karyokinèse, et entouré d'une couronne de lymphocytes.

C'est dans le centre germinatif, déjà décrit par Flemming, que naissent les lymphocytes.

Ainsi le ganglion sert à assurer la leucocytose normale par la production constante de lymphocytes. Cette fonction est d'autant plus active que l'individu est plus jeune; avec l'âge, les follicules s'atrophient.

LÉSIONS DES GANGLIONS DANS LES INFECTIONS AIGUES

J'ai étudié les altérations des ganglions dans les maladies infectieuses aiguës et particulièrement dans la fièvre typhoïde, l'érysipèle, la pneumonie, les broncho-pneumonies, la morve, la peste. Dans ces maladies, tous les ganglions du corps prennent part à la réaction contre le processus infectieux, mais à des degrés différente; les plus voisins du foyer infectieux primitif sont les plus altérés. Les altérations des ganglione voisins sont dues à l'action directe des microbes, celles des ganglions éloignés à l'action des toxines en circulation dans le sang.

La réaction est d'autant plus marquée que l'individu est plus jeune et que son système lymphatique est plus développé; elle peut être très intense, alors que l'infection locale est à peine appréciable, ainsi qu'on l'observe dans la fièvre ganglionnaire.

Les lésions portent sur les systèmes folliculaires et sur les voies lymphatiques. Dans les premiers, on voit dee altérations nécrotiques dee leucocytes, maesives ou disséminées. Dans les secondes, les altérations portent à la fois sur les leucocytes et sur les grosses cellules endothéliales. On observe de plus de la congestion, des hémorragies, des épanchements fibrineux, etc.

ALTÉRATIONS DES GANGLIONS DANS LES INFECTIONS EXPÉRIMENTALES

Action des microbes. — L'étude anatomo-pathologique ne montre que la lésion du ganglion; pour étudier son mode de réaction, c'est-à-dire le processus actif qu'il oppose à l'infection, nous avons eu recours, avec M. F. Bezançon, à la méthode expérimentale. En sacrifiant les animaux aux divers stades de la maladie, nous avons pu saisir sur le vif l'évolution du processus.

L'inoculation d'une culture microbienne (charbon, staphylocoque) sous la peau du cobaye, détermine rapidement une tuméfaction des

ganglions voisins. La congestion est assez vive et s'accompagne de l'arrivée des leucocytes polynucléaires ; ceux-ci viennent des vaisseaux sanguins par diapédèse, et des vaisseaux lymphatiques afférents qui les ont puisés au foyer d'inoculation.

Ces leucocytes polynucléaires, qui n'ont qu'une action passagère et disparaissent rapidement, ne sont pas les seuls agents de protection : par ses voies lymphatiques, le ganglion n'est, en quelque sorte, que la continuation du tissu conjonctif où les microbes ont été inoculés, et de même qu'à ce niveau les cellules fixes sont entrées en jeu pour former des macrophages, de même dans le ganglion, comme l'avait déjà vu M. Cornil dans les adénites aiguës, le réticulum des voies lymphatiques réagit activement ; les cellules se gonflent, se desquament et acquièrent des propriétés phagocytaires actives.

Les bactéries qui ont échappé à l'action phagocytaire au point d'inoculation et qui ont été entraînées par la lymphe jusqu'au ganglion, trouvent donc là un organe préparé pour une défense énergique. Elles y sont détruites très rapidement, et il est presque impossible d'en retrouver sur les coupes microscopiques, malgré leur apport incessant pendant toute la période de réaction.

Le système folliculaire réagit aussi d'une façon précoce ; la karyokinèse est extrêmement active dans les centres germinatifs, ce qui explique la leucocytose des maladies infectieuses. L'intégrité et l'activité du système folliculaire persistent pendant toute la durée de l'infection, si celle-ci est curable. Dans le cas contraire, le follicule du ganglion représente toujours, comme le corpuscule de Malpighi de la rate (F. Bezançon), la partie la plus résistante, l'*ultimum moriens* de l'organe.

Si, dans la période de réaction, le ganglion offre un mauvais terrain de culture aux bactéries, il n'en est plus de même à la période tardive des infections mortelles, quand l'organe a perdu ses moyens de résistance. Il se laisse alors envahir par les bactéries venues du sang et de la lymphe. Les bactéries se retrouvent surtout dans les voies lymphatiques, libres ou englobées par les leucocytes ; elles ne pénètrent qu'exceptionnellement dans les follicules.

Les microbes qui résistent à l'action des phagocytes subissent dans les ganglions une atténuation de leur virulence, ainsi que nous l'avons constaté plusieurs fois pour le streptocoque et le pneumocoque. Manfredi, Perez ont démontré que cette fonction des ganglions se manifestait dans toutes les infections.

Action des toxines. — Les recherches que nous avons entreprises, avec M. F. Bezançon, au sujet de l'action des toxines sur le ganglion nous permettent d'établir, une fois de plus, l'analogie qui existe entre les

phénomènes infectieux et les phénoménas toxiques, et de montrer le rôle antitoxique des globules blancs.

L'inoculation de toxine staphylococcique sous la peau produit dans le territoire ganglionnaire correspondant des phénoménes comparables à ceux que produit l'inoculation directe du microbe : réaction du réticulum des voies lymphatiques, apport de laucocytes polynucléaires, conservation de l'activité karyokinétique des follicules.

La toxine employéa ast-elle plus brutale, comme l'est pour la cobaye la toxina diphtérique, la réaction du ganglion fait complètemant défaut : on ne voit pas apparaîtra da laucocytes polynucléaires dans le ganglion: la karyokinésa disparaît rapidament. Au contraire, les lésions nécrotiques sont trés précoces et trés intensas ; ellas ne se constatent pas seulemant au niveau des ganglions voisins du point d'inoculation ; alles sont aussi marquées dans les ganglions éloignés.

Catte action foudroyante de la toxinc peut être annihilée, si l'on augmente artificiellemant la résistance da l'animal à l'égard de la toxina. En inoculant simultanément une dose immunisante de sérum antidiphtérique, on paut voir reparaître, dans les ganglions correspondant au point d'inoculation, tous les phénomènes da réaction que nous avons signalés : le réticulum réagit légèrement, les leucocytes polynucléaires arrivent en grand nombre, l'activité karyokinétique des follicules persiste.

Cetta réaction est encore plus marquée si, au lieu d'inoculer le sérum antidiphtérique an même temps que la toxine, on a inoculé, la veille, la sérum curateur.

L'apparition de la réaction phagocytaira contre la toxine, aprés inoculation de sérum préventif, met en évidence ce fait déjà signalé par Buchner, Issaeff, Pierallini : l'excitation à la phagocytosa amenéa par les injections de sérum préventif.

LES GANGLIONS LYMPHATIQUES DANS LES CANCERS ÉPITHÉLIAUX

Nous avons montré, avec M. F. Bezançon, que l'augmantation da volume présantée par les ganglions au voisinage des cancers n'est pas toujours dua à l'anvahissamant néoplasique ou aux infections secondairas, mais qu'alle traduit souvant una hyparactivité fonctionnalla : dans ces ganglions, les centres garminatifs des follicules sont en pleina activité karyokinétique.

Cetta réaction das follicules a été priae à tort, par certains auteurs, pour le début de la transformation cancérause das ganglions.

Il résulte de là qu'il est indispensable de pratiquer l'examen histologique d'un ganglion pour pouvoir affirmer sa nature cancéreuse.

Lorsque le ganglion est envahi, les cellules cancéreuses se montrent d'abord dans les voies lymphatiques, puis dans la nappe réticulée ; le follicule et son centre germinatif constituent, dans le cancer comme dans les infections banales, l'*ultimum moriens* du ganglion lymphatique.

Les diverses réactions produites par le cancer dans les ganglions lymphatiques peuvent être considérées comme une réaction de défense contre l'infection néoplasique.

Avec M. Soupault, nous avons montré que les adénopathies n'ont point, dans les cancers, la valeur diagnostique qu'on leur concède habituellement. L'examen clinique ne permet pas de distinguer sûrement une adénopathie cancéreuse d'une adénite chronique due à une inflammation banale, à la tuberculose ou à la syphilis.

On ne peut donc se fonder sur la présence d'une adénopathie dans le voisinage d'une tumeur pour affirmer sa nature cancéreuse. Les adénopathies à distance dans le creux sus-claviculaire sont beaucoup plus souvent inflammatoires que cancéreuses et peuvent rarement servir au diagnostic des cancers du tube digestif. Les adénopathies inguinales ne sont d'aucune valeur dans le diagnostic des tumeurs de l'abdomen.

ANATOMIE PATHOLOGIQUE ET PATHOGÉNIE DU LYMPHADÉNOME GANGLIONNAIRE

J'ai étudié systématiquement, avec M. F. Bezançon, au point de vue cellulaire, un assez grand nombre de cas de lymphadénome.

Cette étude nous a permis de distinguer, dans le groupe encore confus du lymphadénome, trois variétés de tuméfactions ganglionnaires :

1° Des adénites infectieuses chroniques, banales, dont j'ai publié une observation avec M. Jacobson ;

2° Des lymphomes tuberculeux ;

3° Le lymphadénome ganglionnaire proprement dit, qui ne présente aucune des réactions et des altérations cellulaires que nos recherches nous ont montrées être caractéristiques du ganglion infectieux. La théorie infectieuse ne nous semble pas pouvoir expliquer la genèse de ce lymphadénome.

Au point de vue anatomique, on peut en distinguer deux formes :

1° Le lymphadénome typique, qui est caractérisé par la présence de cellules lymphatiques du type normal et par sa tendance à la généralisation à tout le système hématopoïétique. Ce groupe rentre dans la lymphadénie leucémique ou aleucémique ;

2° Le lymphadénome métatypique, qui est caractérisé par la présence de formee cellulaires anormales, dérivées dee cellules fixes et mobiles des organes lymphatiques. C'est l'examen hématologique qui permettra de faire le départ dee faits qui appartiennent au sarcome ou à la lymphadénie.

LEUCÉMIE LYMPHATIQUE

Les deux cas de leucémie lymphatique dont j'ai publié l'observation complète, clinique, hématique et histologique, peuvent servir de base à l'étude anatomique de cette affection. J'y ai montré que la transformation lymphoïde du sang était en rapport avec une transformation et une hyperplasie lymphoïde de tous lee organes hématopoïétiques.

Non seulement lee ganglions, la rate sont transformés en une masse de tisu lymphoïde indifférente où l'on ne retrouve plus l'architecture normale de l'organe, maie ce tissu lymphoïde a également envahi la moelle des os, le foie et le rein. La localisation des lymphomes m'a fait admettre que, contrairement à l'opinion de M. Ranvier et à l'opinion d'Ehrlich, leur production n'est pas due à des embolies métastatiques de leucocytes, parties des ganglions, mais à une hypergénèse eimultanée du tissu lymphoïde, qui existait à l'état rudimentaire dans tous les organes. C'est cette opinion, admise par M. Dominici, que j'ai développée avec M. F. Bezançon dans le *Traité d'Hématologie.*

LES RÉACTIONS GANGLIONNAIRES CHEZ LES ENFANTS

Dane les premières années de l'existence, lee ganglions de même que les autres organes lymphoïdes, ont acquie leur complet développement anatomique et sont en pleine activité fonctionnelle. Ils donnent naissance à dee lymphocytes, dont le passage en grand nombre dans la circulation détermine une formule leucocytaire du sang distincte de celle de l'adulte. Au cours des diverses affections aiguës et chroniques, ils réagissent avec une très grande activité, supérieure à celle que manifestent lee ganglions de l'adulte. Cette intensité des réactions ganglionnaires constitue un des caractères propres aux maladies de l'enfance.

Elle nous explique le mécanisme pathogénique de la scrofule, des adénoïdites, etc., leur existence chez l'enfant, leur atténuation chez l'adulte.

Ce que nous eavone de la physiologie pathologique des ganglions, qui, par leurs fonctions locales, arrêtent et détruisent les germes morbides,

ou tout au moins atténuent leur virulence, qui, par leurs fonctions générales, concourent à produire la leucocytose en rapport avec la défense de l'organisme, nous permet de saisir une des causes qui font les mêmes infections (pneumonie, fièvre typhoïde) plus bénignes en général chez l'enfant que chez l'adulte.

LA PRÉTENDUE FIÈVRE GANGLIONNAIRE

L'intensité de la réaction ganglionnaire chez les enfants est souvent disproportionnée avec la bénignité de l'infection primitive ; celle-ci est parfois même si faible, qu'elle a passé inaperçue, qu'elle est impossible à retrouver, et que la tuméfaction ganglionnaire paraît être primitive : c'est à ces adénites cervicales fébriles, consécutives à un érythème pharyngé, à une irritation légère de l'arrière-cavité des fosses nasales ou de la bouche, que Pfeiffer a donné le nom de fièvre ganglionnaire, faisant à tort une entité morbide d'un symptôme qui est commun dans les diverses infections de l'enfance.

Rien en effet, dans la prétendue fièvre ganglionnaire, n'est spécifique : ni son étiologie (la contagion n'est nullement prouvée), ni sa pathogénie (diverses espèces microbiennes vulgaires, staphylocoques, streptocoques, pneumocoques, coccus Brisou, peuvent lui donner naissance), ni sa symptomatologie (les adénites peuvent être simples ou suppurées).

Par son apparition exclusive dans l'enfance, elle constitue une preuve éclatante de l'activité et de la sensibilité des ganglions à cette période de la vie.

ADÉNOLIPOMATOSE CERVICALE D'ORIGINE TUBERCULEUSE

J'ai observé avec M. J. Ferrand, dans le service du professeur Debove, un cas d'adénolipomatose fruste, limitée à la région cervicale, chez une jeune fille de 18 ans. Depuis l'enfance la malade avait des adénites cervicales ; récemment la lipomatose s'était développée autour des adénites, amenant une déformation très marquée des régions sous-maxillaires et sous-mentale.

L'intérêt de ce cas vient de sa localisation, qui nous permet de surprendre le processus encore à son début de son développement précoce, de son apparition chez une femme, ce qui, suivant MM. Launois et Bensaude, est tout à fait exceptionnel. Il vient surtout de ce que, par les antécédents héréditaires de la malade, par les bronchites répétées dont elle a

été atteinte, par la persistance des adénopathies, enfin par les résultats nettement positifs du tuberculino-diagnostic, nous avons été conduits à admettre l'origine tuberculeuse de l'affection. C'est, en dernière analyse, une tuberculose ganglionnaire atténuée qui a provoqué — par le même processus que les tuberculoses rénales, péricardiques, intestinales — une accumulation de graisse dans le tissu cellulaire périadénitique.

ANATOMIE ET PHYSIOLOGIE DES AMYGDALES

J'ai étudié avec M. Ch. Lévi-Sirugue la structure cellulaire de l'amygdale et j'ai montré qu'elle pouvait être comparée à celle de la région corticale des ganglions. Essentiellement constituée par une nappe réticulée, au

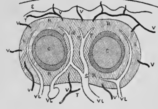


Fig. 4

Cette figure schématique représente une coupe d'amygdale avec la nappe réticulée R, deux follicules clos, composés d'un centre germinatif C et d'une couronne de lymphocytes périphériques F, les espaces lymphatiques S, origines des vaisseaux lymphatiques efférents VL, le tissu conjonctif péri-amygdalien T, parcouru par les vaisseaux sanguins V, l'épithélium E. (M. Labbé et A. Lévy-Sirugue.)

milieu de laquelle sont plongés des follicules avec centre germinatif, l'amygdale est traversée par des canaux étroits qui représentent les origines des vaisseaux lymphatiques efférents. Comme les follicules clos de l'intestin, l'amygdale semble dépourvue de voies lymphatiques afférentes.

Le lymphocyte et le leucocyte mononucléaire, le leucocyte éosinophile et quelques mastzellen sont les seules cellules que l'on y rencontre ; pas plus que les ganglions, l'amygdale ne contient de polynucléaires.

Les follicules, comme ceux des ganglions, produisent des lymphocytes qui assurent la leucocytose normale. A l'état normal, la phagocytose ne s'observe pas à l'intérieur de l'amygdale ; elle se produit seulement à sa surface, au moyen de l'épithélium buccal et des leuco-



Fig. 5

Cette figure représente une coupe d'amygdale de lapin vue à un faible grossissement. L'amygdale est disposée autour d'une crypte profonde tapissée par l'épithélium. Elle est entourée par le tissu conjonctif contenant des vaisseaux sanguins et lymphatiques, qui la séparent des muscles et des glandes en grappes. La nappe réticulée possède des follicules à centre clair, des follicules à cellules uniformes plus petites, et quelques lymphatiques vides.

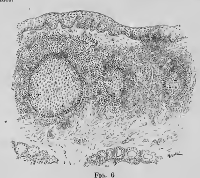


Fig. 6

Cette figure représente une coupe partielle d'amygdale de lapin vue à un fort grossissement. En haut, on voit l'épithélium, infiltré de cellules embryonnaires en un point, au-dessous, le tissu conjonctif sous-épithélial avec des capillaires sanguins ; puis la nappe réticulée avec ses espaces lymphatiques en croissants et trois follicules pourvus de centres germinatifs riches en karyokinèse ; plus bas, le tissu conjonctif sous amygdalien avec les vaisseaux sanguins et lymphatiques ; enfin les glandes en grappe.

cytes diapédéaés qui la défendant contre l'invasion des microbes de la bouche.

HYPERTROPHIE SIMPLE DES AMYGDALES

Nous avons montré, avec M. Ch. Lévi-Sirugue, que las amygdales hypertrophiées ne différaient de l'état normal qua par une hyperactivité fonctionnella extrêmement marquéa ; les follicules sont très volumineux et tres riches en karyokinèse. On ne peut donc sa défendre de pensar qua ces amygdales doivent jouer un rôle utile da protaction contre lea microbes de la bouche en les ratenant au passaga pour lea empêchér d'envahir les voies respiratoires et digestives, et secondairement en concourant à la production da la laucocytose.

ÉTAT DES AMYGDALES CHEZ LES TUBERCULEUX

Nous avons examiné, avec M. Ch. Lévi-Sirugue, da nombreuses amygdales recueillies chez des tuberculeux, et nous avons constaté que l'infection tuberculeusa des amygdales est beaucoup plus fréquenta chez l'adulte qua chez l'enfant, ce qui tient à l'absence d'expectoration chez ce dernier.

La tuberculose des amygdales ast, dans la majorité des cas, une tubarculose secondaire ; mais, ainsi que l'a bien vu le professaeur Dieulafoy, elle peut aussi être primitive et devenir la point da départ d'une infection dea ganglions du cou ; la tuberculose à point da départ amygdalien sembla présenter une tendanca à rester localisée au aystème lymphatiqua at se montre en général pau virulente.

Histologiquement, la tuberculosa se présente dana les amygdalas avec toutes ses formes habituelles : follicula tuberculeux, infiltration, ulcération, aclérose.

ANATOMIE ET PHYSIOLOGIE DE LA RATE
RÉACTION DE LA RATE DANS LES INFECTIONS

Nous avons repris, avec M. F. Bezançon, l'étuda cytologique da la rate normale et nous avons montré que la rate pouvait être comparée à un ganglion lymphatique dont les sinua lymphatiques aaraient remplacés par les canaux veineux de la pulpe.

Les corpuscules de la rate, au niveau de leurs centres germinatifs, donnent naissance à des lymphocytea, comme les follicules clos das gan-

glions lymphatiques. La rate, pas plus que le ganglion, ne produit de polynucléaires à l'état normal ; elle est tout entière un organe lymphoïde. Mais il n'en est plus de même dans les infections.

Les corpuscules sont plongés au sein d'une nappe réticulée diffuse, en continuité avec les cordons de la pulpe. Cette nappe réticulée, dont l'existence avait échappé jusqu'ici aux anatomistes, présente une grande importance ; elle est capable de donner naissance, au cours des infections, à des leucocytes polynucléaires.

C'est la région de la rate où se produisent les réactions myéloïdes, où naissent des cellules analogues à celles de la moelle des os (leucocytes mononucléaires et polynucléaires à granulations éosinophiles ou neutrophiles, globules rouges à noyau).

Dans les infections expérimentales et humaines, la rate réagit de deux façons différentes :

1° Le plus souvent, elle réagit simplement comme un tissu lymphoïde ; dans les corpuscules naissent des lymphocytes ; dans la pulpe se font une destruction et une phagocytose très actives des hématies et des leucocytes ;

2° Quelquefois, dans certaines infections en particulier (variole), la rate réagit comme un tissu myéloïde et donne naissance à des cellules semblables à celles de la moelle des os (myélocytes, globules rouges nucléés), qui peuvent passer dans la circulation sanguine avant de s'être transformées en cellules adultes (polynucléaires, hématies anucléées).

De nos études anatomiques et expérimentales, il résulte que la rate est, ainsi que l'a vu également M. Dominici, un organe intermédiaire par sa structure et ses fonctions entre les ganglions lymphatiques et la moelle des os.

SANG

Des variations de la quantité d'oxyhémoglobine du sang chez les nourrissons traités par les injections de sérum artificiel. *Revue de médecine*, 10 décembre 1900.

Le sang dans les maladies (en collaboration avec M. F. Bezançon). *Archives générales de médecine* de Simon et Duplay, juin 1902.

Les variations de l'alcalinité du sang. *Presse médicale*, 18 octobre 1902.

Cytodiagnostic de la pleurésie sarcomateuse (en collaboration avec MM. Armand-Delille et Aguinet). *Société anatomique*, mai 1902.

Les leucocytoses dans les maladies infectieuses (en collaboration avec M. F. Bezançon). *Presse médicale*, 8 novembre 1902.

Rôle des leucocytes dans l'absorption de l'iode. *Société de biologie*, 28 juin 1902.

L'examen du sang peut-il servir au diagnostic du cancer ? *Journal des praticiens*, 31 mai 1902.

Les faux anémiques. *Journal des praticiens*, 20 septembre 1902.

Mononucléose et immunité (en collaboration avec M. F. Bezançon). *Presse médicale*, 9 mai 1903.

Les essais de leucothérapie dans les infections. *La Presse médicale*, 18 juillet 1903.

Rôle des leucocytes dans l'assimilation et la répartition des médicaments dans l'organisme. *La Presse médicale*, 17 octobre 1903.

Rôle des leucocytes dans l'absorption de l'iode (en collaboration avec M. Lortat-Jacob). *Société de biologie*, 28 juin 1902.

Hématoscopie et uroscopie dans un cas d'hématochylurie tropicale (en collaboration avec M. Bernard). *Société de biologie*, 20 décembre 1902.

Le sang (physiologie générale), 1 vol. des *Actualités médicales*, J.-B. Baillière, 1903.

Le cytodiagnostic, 1 vol. des *Actualités médicales*, J.-B. Baillière, 1903.

Splénomégalie avec réaction myéloïde chez un nouveau-né syphilitique (en collaboration avec M. Armand-Delille). *Société médical des hôpitaux*, 6 février 1903.

Anémie pernicieuse progressive, néphrite chronique, goitre (en collaboration avec M. Lortat-Jacob). *Bulletin et mémoires de la Société anatomique*, juillet 1903.

Valeur des leucocytoeee pour ls diagnostic et le pronoetic dee malsdiee. *La Médecine moderne*, 14 janvier 1903.

Valeur diagnoetique dee leucocytoees (en collaboration avec M. F. Bezançon). *Gazette des hôpitaux*, 6 juin 1903.

Valeur diagnoetique et pronostique de la formule hémoleucocytaire dans les maladies infeotieusee (en collaboration avec M. F. Bezançon). *Traité de Pathologie générale*, t. VI. Paris, Masson.

Principes du traitement dee états anémiques. *Gazette médicale du Centre*, avril 1903.

Les ochrodermiee. *Gazette médicale de Nantes*, 11 avril 1903.

La proportion de l'hémoglobine réduite dane ls sang à l'état normal et chez les cardiopathes. *Soc. de biologie*, 24 janvier 1903.

Action chimique des microbss sur le sang. *Société de biologie*, 10 août 1900.

Action des microbes sur l'hémoglobine du eang. *Archives de médecine expérimentale et d'anatomie pathologique*, mai 1903.

Planches murales pour l'eneeignement de l'hématologie et de la cytologie (en collaboration avec M. le professeur Landouzy). Paris, Masson et Cie, 1903.

Traité d'Hématologie (en collaboration avec M. F. Bezançon), 1 vol. de XXIV-960 pages avec 125 figures et 9 planches en couleurs, d'après les aquarelles de M. Labbé. Paris, G. Steinheil, 1904.

CONCEPTION GÉNÉRALE DES ANÉMIES

Dans un article personnel, ainsi que dans le *Traité d'hématologie*, publié en collaboration avec M. F. Bezançon, je me suis efforcé d'établir ce qu'on doit comprendre sous le nom d'anémie.

Pour la plupart des auteurs actuels, le mot *anémie* désigne seulement l'influence quantitative et qualitative des globules rouges et de l'hémoglobine du sang, c'est-à-dire l'insuffisance des fonctions respiratoires du sang.

Cette conception dea anémies nous semble trop étroite. Elle pouvait contentor l'esprit à l'époque où l'on ne connaissait encore bien dans le sang que le rôle du globule rouge ; elle est devenue insuffisante aujourd'hui que l'on a étudié plus complètement les autres éléments du sang et qu'on sait apprécier leurs fonctiona.

D'ailleurs, au point de vue clinique, les symptômes dea anémies ne relèvent pas seulement de l'insuffisance fonctionnelle des globules rouges, mais aussi de l'insuffisance des autres éléments du sang.

L'anémie doit être comprise dans le sens d'une insuffisance hématique, ce qui est beaucoup plus rapproché de la signification étymologique (ἄνευ-αἷμα, privation de sang), beaucoup plus rapproché aussi du sens que lui attribuaient les anciens auteurs.

On devra tenir compte, non seulement des érythrocytes, mais aussi des leucocytes, des hémastoblastes, de la fibrine, de l'albumine et des sels du plasma et de la quantité totale du sang, en un mot, de tous les éléments cellulaires ou dissous qui existent dans le sang et qui sont par la circulation apportés aux tissus, pour leur servir d'aliments et pour effectuer les oxydations, les hydratations, les combinaisons chimiques diverses qui sont nécessaires à l'entretien et à la réparation de la matière organisée.

On ne doit pas s'occuper seulement de la proportion des éléments chimiques et cellulaires dans l'unité de volume du sang, mais de la quantité totale de chacun de ces éléments dans le sang total, c'est-à-dire qu'il faut tenir compte de la masse du sang et de son rapport avec la masse du corps.

Tous ces éléments sont importants à considérer, et l'insuffisance de l'un d'entre eux entraîne une insuffisance des fonctions hématiques ou anémie. Ainsi, de même qu'il y a des anémies par insuffisance des globules rouges, il y a également des anémies par insuffisance de l'albumine ou des sels de plasma, par insuffisance des hématies, par insuffisance des leucocytes et même par insuffisance de l'eau du sang.

Bien plus, l'anémie ne résulte pas seulement de la proportion insuffisante des globules rouges ou des autres éléments dans l'unité de volume de sang. Elle peut aussi être due à une quantité insuffisante du sang dans l'organisme, à une oligémie, la proportion relative des divers éléments de sang restant normale.

On est donc amené à distinguer parmi les anémies ou insuffisances hématiques :

1° L'insuffisance de la masse sanguine ou oligémie ;

2° L'insuffisance des érythrocytes, qui est elle-même quantitative (hypoglobulie), ou qualitative (hypochromie) ;

3° L'insuffisance des leucocytes ou leucopénie ;

4° L'insuffisance des hémastoblastes ou anhématoblastie ;

5° L'insuffisance plasmatique (eau, sels, albuminoïde, fibrine, ferments, etc.).

Cette conception générale des anémies nous mène directement à un traitement rationnel, basé sur la physiologie pathologique des états anémiques ; dans chaque cas particulier, il faut dissocier le syndrome anémique en ses constituants et rechercher les insuffisances hématiques élémentaires pour leur appliquer un traitement adéquat.

LES OCHRODERMIES

Pour les gens du monde, la pâleur des tissus est un synonyme d'anémie ; les médecins eux-mêmes se laissent trop souvent aller à confondre l'*ochrodermie* (de ωχρος, pâle, et δερμα, peau) avec l'*anémie*. Il en résulte de nombreuses erreurs et des dangers.

J'ai cité une série d'observations cliniques recueillies à la consultation de l'hôpital Laënnec et dans le service de M. le professeur Landouzy, prouvant qu'on peut confondre avec l'anémie l'ochrodermie émotive, celle des sujets qui vivent trop renfermés, celle des myxœdémateux, des lymphatiques, des scrofuleux, des aortiques, des brightiques, des infantiles oligémiques.

Il n'y a qu'un seul moyen d'éviter l'erreur, c'est d'examiner le sang. Même quand l'ensemble des symptômes incline au diagnostic d'anémie, il ne faut pas faire ce diagnostic avant d'avoir constaté positivement l'insuffisance hématique ; pas plus qu'on affirme une lésion cardiaque sans ausculter le cœur, une néphrite sans examiner les urines.

ANÉMIE PERNICIEUSE PROGRESSIVE ET NÉPHRITE

J'ai observé, avec M. Lortat-Jacob, dans le service de M. le professeur Landouzy, un cas d'anémie pernicieuse progressive mortelle, pour lequel nous avons émis l'hypothèse d'une dilution sanguine progressive, en rapport avec une néphrite. L'examen du sang avait montré : G. R. = 418.000 ; Hb = 3 p. 100 ; val. glob. = 2 ; G. B. = 3.000 ; leucoc. poly. 18 p. 100. Durant la vie, ni après la mort nous n'avons pas trouvé d'autre cause capable d'expliquer l'anémie qu'une néphrite épithéliale.

En comparant ce fait à un fait semblable que j'ai observé avec M. Salomon, et de trois cas analogues signalés par Ewing, en le rapprochant des dilutions sanguines excessives que j'ai vues au cours des néphrites épithéliales avec anasarque, il m'a semblé logique d'interpréter cette anémie pernicieuse comme le résultat d'une dilution sanguine progressive produite par la néphrite. L'absence de réaction normoblastique ou mégaloblastique, l'absence d'altération de lamœlle des os dans ce cas, est bien en faveur d'une anémie par dilution, plutôt que d'une anémie par destruction hématique exagérée, ou par insuffisance de rénovation sanguine.

SPLÉNOMÉGALIE AVEC ANÉMIE ET RÉACTION MYÉLOIDE D'ORIGINE SYPHILITIQUE

J'ai observé, avec M. Armand-Delille, à la crèche de M. le professeur Landouzy, un nourrisson d'un mois, qui, à l'occasion d'une poussée évolutive de l'hérédo-syphilis, a présenté une anémie profonde, avec réaction myéloïde très marquée, une spléno-mégalie et une hépatomégalie; le nombre des globules rouges est descendu au-dessous de 2 millions; des hématies nucléées nombreuses ont passé dans la circulation; l'hyperleucocytose était manifeste; la formule leucocytaire était caractérisée par une mononucléose intense avec éosinophilie et passage de myélocytes. En résumé l'aspect clinique et l'état du sang caractérisaient un état que l'on désigne ordinairement sous le nom d'anémie pseudoleucémique infantile. Tous les phénomènes cutanés, viscéraux, hématiques ont disparu sous l'influence du traitement mercuriel, et l'enfant a guéri complètement.

Cette observation montre d'une façon précise que la syphilis peut, chez un nourrisson, créer l'anémie pseudoleucémique et que cet état n'est pas une entité morbide, mais un syndrome souvent lié à la syphilis, un mode de réaction appartenant à l'âge infantile, durant lequel les organes hématopoïétiques sont en pleine activité et le tissu myéloïde entre facilement en reviviscence.

PROPORTION DE L'HÉMOGLOBINE TOTALE ET DE L'HÉMOGLOBINE RÉDUITE DANS LE SANG

A l'état normal, le sang des doigts contient 13,5 p. 100 d'oxy-hémoglobine et environ 0,5 p. 100 d'hémoglobine réduite.

La proportion d'hémoglobine réduite augmente considérablement dans les états dyspnéiques, chez les cardiaques, les asystoliques, et surtout les sujets atteints d'une affection congénitale du cœur.

La proportion d'hémoglobine totale augmente dans les états dyspnéiques prolongés, au cours des cardiopathies congénitales, chez les sujets atteints de rétrécissement du larynx et même chez ceux qui ont simplement subi la trachéotomie dans l'enfance. Cette augmentation de l'hémoglobine peut être considérée comme un processus de compensation pour lutter contre l'insuffisance de l'hématose.

LES LEUCOCYTOSES DANS LES MALADIES INFECTIEUSES

Dans une série d'articles, je me suis attaché, avec M. F. Bezançon à faire l'étude synthétique des formules leucocytaires des maladies infectieuses et à dégager les lois générales qui régissent les rapports de la leucocytose avec l'évolution de ces maladies.

Formules leucocytaires. — Les formules hémoleucocytaires des différentes maladies infectieuses se ramènent, en dernière analyse, à deux types distincts : la *polynucléose* et la *mononucléose*.

L'hyperleucocytose polynucléaire s'observe dans les inflammations localisées, telles que les phlegmons, les suppurations chaudes des parenchymes et des séreuses, et dans les états inflammatoires comme l'érysipèle, la pneumonie, le rhumatisme articulaire aigu, les angines diphtériques et non diphtériques, la blennorragie. La même formule se voit aussi dans les septicémies, à moins que la virulence excessive du microbe n'ait paralysé complètement les défenses organiques.

La scarlatine, enfin, se comporte comme les états inflammatoires, et tous les hématologistes admettent qu'à sa période d'état elle est caractérisée par une hyperleucocytose avec polynucléose souvent considérable.

La mononucléose avec hyperleucocytose s'observe dans quelques maladies aiguës, telles que les oreillons, la coqueluche, la variole, la varicelle, la vaccine. Dans ces trois dernières maladies, la formule leucocytaire est, en outre, caractérisée par le passage dans le sang de leucocytes mononucléaires granuleux ou myélocytes, qui à l'état normal sont absents de la circulation.

La mononucléose, sans hyperleucocytose ou même avec leucopénie, s'observe dans la fièvre typhoïde, le typhus, la rougeole.

Certaines maladies aiguës à rechute, comme la fièvre paludéenne et la fièvre récurrente, ont une formule sanguine qui participe à la fois de la polynucléose et de la mononucléose; la polynucléose passagère est la réaction du début de l'accès et fait place, dès la fin de celui-ci et dans l'intervalle des rechutes, à la mononucléose.

Pour les maladies infectieuses chroniques, comme la tuberculose et la syphilis, la longue durée et l'irrégularité de l'évolution empêchent d'établir la formule hémoleucocytaire de l'ensemble de la maladie. L'examen du sang montre tantôt de la polynucléose, tantôt et plus souvent de la mononucléose ; la polynucléose correspond peut-être, comme l'ont fait remarquer Achard et Loeper, au début des poussées évolutives, tandis que la mononucléose est la réaction fondamentale de la maladie,

C'est du moins ce qui semble résulter de l'étude des réactions nodulaires que déterminent dans les tissus l'agent de la sypbilis et le bacille tuberculeux.

Évolution des leucocytoses. — Dans le cours des maladies infectieuses, la leucocytose a une marche sensiblement parallèle à celle de la maladie; sa courbe suit, dans les grandes lignes, celle de la température. Cette évolution cyclique est surtout évidente pour les maladies à polynucléose, comme la pneumonie, l'érysipèle, les phlegmons.

La convalescence des infections est marquée par la disparition de la leucocytose. Le retour des leucocytes à la normale s'effoctue brusquement dans les maladies à crise comme la pneumonie, progressivement dans les maladies à défervescence irrégulière ou en lysis, comme le rhumatisme articulaire aigu, la diphterie ; très lentement dans la fièvre typhoïde, la variole, où le sang peut mettre plusieurs mois à reprendre ses caractères normaux.

Le retour à l'équilibre physiologique ne va pas sans une certaine perturbation de l'équilibre leucocytaire ; on voit souvent, à cette période, apparaître des formes cellulaires anormales dans le sang : leucocytes mononucléaires à protoplasma basophile, myélocytes granuleux. La convalescenceest marquée surtout par une mononucléose et par un retour et même uneaugmentation des éosinopbiles, dont le chiffre peut atteindre 8 à 15 p. 100 dans la scarlatine. L'éosinopbilie doit être considérée comme un véritable stigmate de la convalescence des maladies infectieuses.

Valeur diagnostique des leucocytoses. — L'étude de la formule hémoleucocytaire apporte, au cours des états infectieux, des indications pratiques utilisables pour le diagnostic et le pronostic.

Il ne faudrait pourtant pas croire que chaque maladie possède sa formule particulière ; on ne peut poser d'équation entre la formule et la maladie. L'hématologie ne saurait à elle seule suffire à établir le diagnostic précis d'une maladie infectieuse.

L'étude de la formule bémoleucocytaire, comme celle du pouls et la température, fournit seulement aux cliniciens un symptôme de plus qui demande à être bien interprété. Ainsi, pour ne donner que quelques exemples, cbez un fébricitant avec état typhoïde, la constatation d'une hyperleucocytose avec polynucléose fera écarter le diagnostic de fièvre typhoïde et songer, au contraire, à une forme typhoïde de la pneumonie ou d'une septicémie. Dans les mêmes conditions cliniques, la leucopénie avec mononucléose serait en faveur d'une fièvre typhoïde ou d'une fièvre paludéenne.

Chez les individus présentant des accès de fièvre à type intermittent, l'étude de la formule sanguine permettra de distinguer la fièvre paludéenne de la fièvre symptomatique d'une infection biliaire, urinaire, ou d'une suppuration profonde : la fièvre paludéenne s'accompagnant en général d'hypoleucocytose avec mononucléose, les fièvres symptomatiques d'infection se traduisant, au contraire, par une hyperleucocytose avec polynucléose.

Dans tous les états infectieux mal caractérisés, la recherche de la formule hémoleucocytaire s'impose. La constatation d'une hyperleucocytose avec polynucléose intense peut servir à dépister une suppuration cachée. En chirurgie, elle trouve souvent son application pratique pour le diagnostic de l'appendicite et de l'hématocèle rétro-utérine, l'hyperleucocytose polynucléaire étant un signe d'appendicite.

Les formules hémoleucocytaires des fièvres éruptives sont assez différentes les unes des autres pour que leur étude puisse être utilisée dans le diagnostic de ces maladies. Tandis que la scarlatine entraîne une réaction d'hyperleucocytose et de polynucléose intense, la variole produit une mononucléose à type bien spécial, avec apparition de myélocytes dans le sang, et la rougeole modifie relativement peu la formule leucocytaire : il s'ensuit que l'examen du sang pourra servir à distinguer un rash scarlatiniforme ou morbilliforme d'une éruption de scarlatine ou de rougeole.

Valeur pronostique des leucocytoses. — La conception moderne sur le rôle des phagocytes dans la défense de l'organisme avait conduit à admettre un rapport direct entre l'intensité de la leucocytose et de la polynucléose et l'évolution favorable de la maladie.

L'expérimentation, comme l'observation clinique, montrent en effet que l'absence de leucocytose ou la leucopénie est un indice défavorable dans les infections qui, comme la pneumonie, la diphtérie, etc., s'accompagnent ordinairement d'hyperleucocytose et de polynucléose. Il faut cependant se garder de conclure que le pronostic de la maladie est d'autant plus favorable que le degré de la leucocytose et de la polynucléose est plus élevé. Nous voyons, en effet, pour les mêmes maladies, que l'intensité de l'hyperleucocytose et de la polynucléose est en rapport direct avec la gravité de l'infection.

Dans les maladies telles que la variole, qui ont pour formule régulière l'hyperleucocytose avec mononucléose, la loi pronostique est la même : l'absence de réaction aussi bien que l'excès de réaction leucocytaire sont des indices de gravité.

Pour les maladies comme la fièvre typhoïde et la malaria, dont la formule habituelle est la leucopénie avec mononucléose relative, nous

observons que l'exagération du mode habituel de réaction est un signe de gravité.

On peut, d'une façon un peu schématique, résumer tous ces faits dans les propositions suivantes:

A. — Dans les maladies à hyperleucocytose ordinaire, il faut distinguer 3 cas:

1° Infections très légères qui provoquent à peine une hyperleucocytose;

2° Infections suraiguës qui empêchent toute réaction leucocytaire;

3° Entre les deux extrêmes, toute la gamme des infections dans lesquelles la réaction leucocytaire existe et semble proportionelle à la gravité de la maladie.

B. — Dans les maladies à hypoleucocytose habituelle, l'infection est d'autant plus sévère que la leucopénie est plus marquée.

Ces faits s'expliquent facilement si l'on veut bien songer que la leucocytose, au cours des maladies infectieuses, ne doit pas être considérée comme une réaction d'immunité; elle n'a que la valeur d'une réaction d'infection, d'une réaction de défense ; et l'on comprend que la mort puisse survenir lorsque l'infection est excessive, malgré que l'organisme lui ait opposé une forte réaction leucocytaire.

En résumé, dans les infections graves avec leucopénie, l'organisme meurt sans se défendre; dans les infections graves avec hyperleucocytose, l'organisme succombe malgré une défense énergique.

Signification pathogénique des leucocytoses. — La formule hémoleucocytaire est l'image des réactions locales que suscitent les microbes à leur contact, au niveau du foyer morbide primitif; elle est l'image et la conséquence des réactions secondaires qui se produisent à distance dans les organes hématopoïétiques.

La réaction leucocytaire relève de facteurs multiples. Elle est en rapport non seulement avec la nature du virus, mais aussi avec sa qualité et avec le degré de résistance de l'organisme envahi.

Mononucléose et immunité. — L'étude comparée des formules leucocytaires dans les diverses maladies infectieuses nous a permis d'établir un rapport entre la mononucléose sanguine et la constitution d'un état d'immunité.

Un coup d'œil jeté sur les maladies dont la réaction est caractérisée essentiellement par la polynucléose, montre que ces états morbides n'entraînent pas, en général, à leur suite d'immunité durable.

La leucocytose polynucléaire est, en effet, l'apanage des états inflammatoires dus aux microbes saprophytes aérobies, hôtes habituels de

noa téguments et de nos muqueuses. Le phlegmon, l'érysipèle, la pneumonie, les angines banales, etc., sont essentiellement récidivants ; loin de vacciner l'organisme, une première atteinte le prédispose plutôt à subir une infection similaire subséquente.

Sans discuter ici la pathogénie du rhumatisme articulaire aigu, notons qu'il prend place à côté des maladies du groupe précédent, et par sa formule de polynucléose, et par la facilité avec laquelle il récidive.

L'hyperleucocytose polynucléaire s'observe aussi dans l'angine diphtérique, la blennorragie, maladies pour lesquelles une première atteinte ne confère pas l'immunité.

La scarlatine seule, parmi les maladies qui s'accompagnent de polynucléose, semble faire exception à la règle. Il est intéressant de remarquer que c'est précisément cette fièvre éruptive, dont la spécificité est si discutée, que sa formule hémoleucocytaire à polynucléose rapproche des infections banales.

Les maladies à mononucléose sont, au contraire, celles qui laissent après elles une immunité assez solide pour que la récidive ne se produise pas, ou soit exceptionnelle.

La mononucléose est, en effet, la formule de maladies spécifiques, telles que la coqueluche et les oreillons, des fièvres éruptives, variole, vaccine, varicelle, rougeole, de la fièvre typhoïde et du typhus.

Si, en raison même de la spécificité de ces diverses maladies, il existe des variantes dans la formule générale de la mononucléose, il n'en reste pas moins vrai que, au point de vue hématologique, le trait essentiel à toutes ces maladies c'est la présence en excès dans le sang des lymphocytes et des grands mononucléaires.

Cette mononucléose elle-même va en s'exagérant à mesure que la maladie approche de la guérison.

L'apparition précoce de la mononucléose au cours de la période d'état de la maladie, la persistance de cette réaction pendant toute cette période et pendant la convalescence, telle semble être la condition du développement d'une immunité solide dans l'organisme infecté.

L'étude de la formule leucocytaire de la convalescence des maladies à polynucléose vient encore confirmer le rapport entre la mononucléose et l'établiasement de l'immunité. Au moment de la convalescence de cea maladies, la polynucléose disparaît, et une réaction mononucléaire s'ébauche. Le stade terminal de mononucléose est donc en rapport avec le développement de l'immunité transitoire qui marque la fin de ce genre d'infection. Ce qui le prouve encore, c'est que, dans les cas d'érysipèle ou de pneumonie où il se produit une rechute, la polynucléose persiste, et la mononucléose n'apparaît pas, bien que la fièvre ait cessé. L'absence de mononucléose concorde avec l'absence d'immunité temporaire.

Que l'on considère donc les maladies à mononucléose ou les maladies à polynucléose, on voit que, dans l'un et l'autre cas, la réaction mononucléaire semble être en rapport avec la constitution de l'immunité ; mais tandis que dans les premières, où la mononucléose est précoce, intense, durable, l'immunité est solide et persistante, dans les secondes où la mononucléose est tardive, légère, transitoire, l'immunité est elle-même faible et passagère.

Les maladies intermittentes, comme la fièvre récurrente et le paludisme, apportent une preuve de plus à la théorie des rapports de la mononucléose avec l'immunité. Dans la fièvre récurrente, comme dans la fièvre paludéenne, à la polynucléose qui accompagne le début de l'accès et l'invasion du sang par le parasite fait suite un stade de mononucléose qui correspond à la fin de l'accès et à la période de temps qui le sépare de l'accès subséquent. Cette mononucléose correspond précisément à la phase de la maladie pendant laquelle le parasite ne peut plus se développer dans le sang, et où l'on peut admettre qu'une immunité relative s'est développée.

Ce que nous connaissons des fonctions du mononucléaire, qui est la source principale des antitoxines, nous permet de saisir la cause du rapport que nous avons constaté entre la mononucléose et l'immunité.

CYTODIAGNOSTIC

Examen du liquide céphalo-rachidien dans deux cas de méningite cérébro-spinale terminée par la guérison (en collaboration avec M. J. Castaigne). *Société médicale des hôpitaux*, 29 mars 1901.

Cytodiagnostic de la pleurésie sarcomateuse (en collaboration avec MM. Armand-Delille et Aguinet). *Société anatomique*, mai 1902.

Un cas de méningite atténuée au cours de la fièvre typhoïde (en collaboration de M. G. Froin). *Soc. Méd. des hôpitaux*, 6 janvier 1903.

Le cytodiagnostic, 1 vol. des *Actualités médicales*, J.-B. Baillière, 1903.

Planches murales pour l'enseignement de l'hématologie et de la cytologie (en collaboration avec M. le professeur Landouzy). Paris, Masson et Cie, 1903.

Traité d'hématologie (en collaboration avec M. F. Bezançon). 1 vol. de xxiv-960 pages, avec 125 figures et 9 planches hors texte, d'après les aquarelles de M. Labbé. Paris, 1904, G. Steinheil.

Dans divers articles j'ai exposé avec détails la technique et les résul-

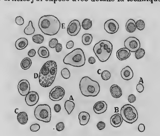


FIG. 7. — Pleuro-tuberculose primaire à épanchement séro-fibrineux.
A, Globules rouges ; — B, Lymphocytes ; — C, Lymphocytes réduites au noyau seul ; — D, Leucocyte polynucléaire à granulations éosinophiles ; — E, Cellule endothéliale.

tats pratiques et théoriques fournis par la cytoscopie des épanchements séreux et du liquide céphalo-rachidien.

J'ai montré par des exemples personnels que la méthode de MM. Widal

et Ravaut fournissait des renseignements pratiques très intéressants : Dans un cas, elle nous a permis de diagnostiquer la nature sarcomateuse d'une pleurésie hémorragique ; l'autopsie a montré que les cel-

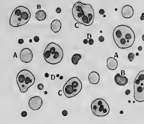


Fig. 8. — Pleuro-tuberculose secondaire.

A, Globules rouges ; — B, Noyau de lymphocyte ; — C, Leucocyte polynucléaire ; — D, Noyaux altérés, libres.

lules du liquide pleurétique et celles de la tumeur pleurale étaient de même nature.

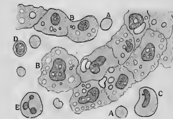
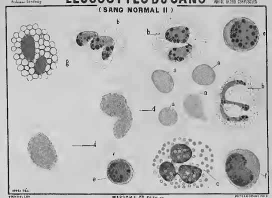
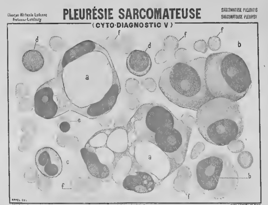


Fig. 9. — Épanchement pleural chez un cardiaque.

A, Globules rouges ; — B, Cellules endothéliales soudées en placards ; — C, Cellule endothéliale isolée ; — D, lymphocyte ; — E, Leucocyte polynucléaire.

Dans un autre cas, l'examen cytologique du liquide céphalo-rachidien nous a permis, chez un typhique, d'affirmer l'existence d'une méningite que l'atténuation des signes cliniques rendait douteuse, et de mettre sur le compte de l'infection méningée certaines réactions nerveuses atté-





Reproduction au 1/8e de deux planches de la collection des *Planches murales destinées à l'enseignement de l'Hématologie et de la Cytologie* publiées sous la direction de L. Landouzy et M. Labbé. Paris, Masson et Cie, 1903.

nuées, curables, que l'on observe au cours des maladies générales. Cette observation démontre d'une façon précise que le méningisme est parfois fonction d'une méningite vraie, et que les méningites au cours des maladies infectieuses peuvent se terminer par la guérison.

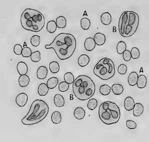


Fig. 10. — Pleurésie pneumococcique.

A, globules rouges; — B, leucocytes polynucléaires.

Avec M. Castaigne, nous avons vu que la réaction leucocytaire méningée passait par les mêmes étapes que celle des autres séreuses et du sang; et qu'au cours des méningites aiguës, la réaction leucocytaire était d'abord polynucléaire, puis mononucléaire dans les cas où la guérison survient.

ACTION PHYSIOPATHOLOGIQUE DE L'IODE

Rôle des leucocytes dans l'absorption de l'iode (en collaboration avec M. Lortat-Jacob). *Société de biologie*, 28 juin 1902.

Action des préparations iodées sur le sang et les séreuses (en collaboration avec M. Lortat-Jacob). *Société de biologie*, 28 mars 1903.

Action comparée de l'iodure de potassium et de l'iode sur le poumon (en collaboration avec M. Lortat-Jacob). *Société de biologie*, 25 avril 1903.

Action de l'iode et des iodures sur le tissu lymphoïde (en collaboration avec M. Lortat-Jacob). *Société de biologie*, 9 mai 1903.

Action de l'iode sur le tissu lymphoïde (en collaboration avec M. Lortat-Jacob). *Presse médicale*, 28 novembre 1903.

ABSORPTION DE L'IODE PAR LES LEUCOCYTES

Avec M. Lortat-Jacob j'ai étudié le rôle des leucocytes dans l'absorption et l'assimilation de l'iode introduit dans l'organisme. Par des injections intrapéritonéales ou sous-cutanées de solutions iodo-iodurées et de solutions iodées à divers animaux, nous avons pu constater que les leucocytes se chargeaient de l'absorption de l'iode.

Aussitôt après l'injection dans le péritoine de liqueur de Gram ou d'iode en solution dans l'huile de vaseline, on peut reconnaître que certains leucocytos out pris l'iode qui forme un croissant jaune à la périphérie de leur protoplasma. Bientôt cette coloration disparaît ; dans le point correspondant au croissant iodé se montre une formation jaune, rocbeuse, indiquant la modification de l'iode à l'intérieur du leucocyte.

On peut déceler l'iode dans le leucocyte par des réactions chimiques ; avec une solution saturée de sublimé on obtient un précipité brun dans le leucocyte si celui-ci ne contient que de l'iode, un mélange de précipités rouge brillant et rouge brun si le leucocyte a absorbé une solution iodo-iodurée.

Ces réactions ne peuvent plus être produites après un certain temps, ce qui semble indiquer une transformation plus complète et une assimilation de l'iode par le protoplasma leucocytaire. Avec l'empois d'amidon,

la réaction iodée est encore plus passagère et disparaît beaucoup plus rapidement.

Ces expériences démontrent, comme celles de Besredka pour l'arsenic, de Montel pour le calomel, que les médicaments sont absorbés, solubilisés et assimilés au protoplasma par suite d'une sorte de digestion leucocytaire.

ACTION DE L'IODE SUR LES SÉREUSES ET SUR LE SANG

Nous avons constaté expérimentalement avec M. Lortat-Jacob que l'injection de préparations iodées (solution iodo-iodurée de Gram ou vaseline iodée) dans le péritoine du cobaye détermine une réaction vive de la séreuse, qui passe par une série de stades successifs : 1° hyperleucocytose avec agglutination des globules blancs ; 2° hypoleucocytose ; 3° hyperleucocytose avec mononucléose abondante et persistante.

Cette dernière période est la plus caractéristique ; plus l'examen du liquide péritonéal est fait tardivement, plua le nombre des gros mononucléaires et des macrophages est remarquable. Au contraire de ce qu'on voit à la suite des injections de bouillon, de sérum artificiel, de microbes dans le péritoine, il n'y a pas, après les injections iodées, de réaction polynucléaire. L'iode est, comme la pilocarpine, un agent producteur de mononucléose au niveau des séreuses.

La réaction sanguine qui succède aux injections iodées, est aussi caractérisée par une hyperleucocytose avec mononucléose ; la polynucléose ne s'y montre que d'une façon tout à fait transitoire ; la période de l'hyperleucocytose maxima s'accompagne de mononucléose maxima; plus l'examen est fait tardivement, plus le nombre des gros mononucléaires augmente dans le sang ; enfin, la modification de l'équilibre leucocytaire et la mononucléose produite par l'injection iodée persistent souvent assez longtemps.

Les réactions provoquées par l'iode au niveau des séreuses et dans le sang sont donc de même ordre ; il s'agit toujours d'une mononucléose.

ACTION DE L'IODE SUR LE TISSU LYMPHOIDE

Noua avons étudié expérimentalement avec M. Lortat-Jacob l'action des diverses préparations iodées sur lea organes lymphoïdes (rate, ganglions, etc.).

De l'ensemble des examens histologiques faits sur les animaux intoxi-

qués par l'iode et les iodures, il ressort un fait primordial: c'est la conservation et l'exagération de l'activité du tissu lymphoïde.

Quand l'action de l'iode n'a pas été trop brutale, que l'animal soit mort de l'injection même ou qu'il ait été sacrifié, on trouve des follicules en activité dans les ganglions et dans la rate; ils possèdent des centres germinatifs et sont riches en cellules. Quelquefois même, la production cellulaire est si active que les follicules et les sinus sont surchargés et encombrés de lymphocytes.

Même lorsque l'intoxication a été massive et l'évolution rapidement mortelle, les follicules des ganglions et de la rate sont restés en activité. Jamais on n'observe ces phénomènes de nécrose que j'ai constatés avec M. F. Bezançon dans presque tous les cas d'infection ou d'intoxication microbienne. A cet égard il y a une différence très grande entre l'action toxique de l'iode et celle des sécrétions microbiennes.

La réaction folliculaire aboutissant à la production d'un grand nombre de cellules lymphoïdes est donc la principale caractéristique de l'action de l'iode sur les organes lymphoïdes.

La réaction polynucléaire, qui s'observe toujours au cours des infections et des intoxications microbiennes, fait ici défaut.

Pourtant il se produit encore quelques réactions accessoires : la congestion est d'autant plus marquée que l'intoxication a été plus aiguë. Les cellules fixes du reticulum et celles qui tapissent les sinus sont irritées et entrent en prolifération, surtout dans les processus subaigus; leur réaction peut aboutir à la sclérose du reticulum, c'est-à-dire à la diminution des fonctions du tissu lymphoïde dans les cas d'intoxication chronique, ce qui nous montre qu'on ne peut sans danger prolonger le traitement par les injections iodées à haute dose.

L'action excitatrice exercée par l'iode sur le tissu lymphoïde nous fait comprendre l'hyperleucocytose mononucléaire de la circulation sanguine.

Elle nous explique le mécanisme thérapeutique de l'iode dans les adénites, la tuberculose ganglionnaire, la scrofule. C'est en surexcitant les fonctions lymphoïdes que l'iode aide les ganglions à se défendre contre les infections et les intoxications.

Elle nous fait saisir enfin le mode d'action de l'iode dans la pratique de l'immunisation des animaux producteurs de sérum antitoxique; ce n'est pas en agissant sur la toxine, mais en permettant à l'organisme de se défendre mieux contre elle, et en provoquant des réactions mononucléairea favorables à l'établissement de l'immunité, que l'iode intervient dans la vaccination des animaux.

L'iode, agent de mononucléose, est un agent d'immunisation; peut-être cette propriété pourra-t-elle être utilisée chez l'homme pour faciliter la production d'une immunité solide à la suite des toxi-infections.

ACTION COMPARÉE DE L'IODE ET DES IODURES

Déjà l'étude des réactions lymphoïdes nous avait montré que les solutions iodées n'ont pas une action identique à celle des solutions iodo-iodurées. L'iode entraîne une prolifération beaucoup plus marquée des cellules fixes ; les iodures déterminent une éosinophilie ganglionnaire et splénique, tandis que l'iode fait, au contraire, disparaître les éosinophiles du tissu lymphoïde ; les iodures produisent une congestion beaucoup plus intense que ne le fait l'iode.

Ces différences sont surtout marquées quand on étudie l'action de l'iode et des iodures sur les poumons.

Les iodures se distinguent par la congestion intense et par les hémorragies parfois abondantes qu'ils produisent ; ces phénomènes sont toujours beaucoup moins marqués avec l'iode. Ici encore les iodures amènent une éosinophilie, l'iode une réaction de l'endothélium alvéolaire.

L'action congestive de l'iodure sur les poumons est bien connue des cliniciens qui redoutent l'emploi des iodures chez les tuberculeux ; elle a été utilisée, dans l'intérêt d'un diagnostic précoce, par M. le professeur Landouzy pour déceler des lésions minimes du sommet chez des malades en suspicion de tuberculose.

Nos études expérimentales nous mènent à cette conclusion : que les préparations iodées devront être préférées aux iodures dans la thérapeutique de certaines affections pulmonaires, et chez tous les malades pour lesquels on peut redouter une congestion du poumon.

MALADIES DES ENFANTS

Contribution à l'étuds des infections staphylococciques particu lièrement chez l'snfant (en collaboration avec le professeur Hutinel). *Archives générales de médecine*, décembre 1896.

Pneumonis, péricardite purulente, hépatite diffuse, ictère, mort. *Société anatomique*, 11 décembre 1896.

Infection etaphylococcique généralisée, abcès du cœur, hémopéricarde, mort. *Bulletin de la Société anatomique*, 7 janvier 1898.

De l'association de la rougeole et de la coqueluche en pathologie infantile. *Revue mensuelle des maladies de l'enfance*, mai 1897.

Du chimisme gastrique normal chez les nourrissons. Ses modifications dans le rachitisme et au cours des maladies de l'enfance (en collaboration avec M. H. Labbé). *Ibid.*, septembre 1897.

Des modifications de la quantité d'oxyhémoglobine du sang des nourrissons traités par les injections de sérum artificiel. *Bulletin de la Société de biologie*, 23 janvier 1898.

Tubsrculose du myocarde. *Bulletin de la Société anatomique*, 20 mars, et *Revue mensuelle des maladies de l'enfance*, juin 1896.

Syphilis héréditaire chez un nourrisson, exostoses symétriques des fémurs, pseudoparalysie. *Bulletin de la Société anatomique*, 24 juillet 1896.

Syphilis héréditaire précoce, pseudoparalysie, mort. *Ibid.*, janvier 1897.

Syphilis héréditaire et exostoses. *Revue d'orthopédie*, 1er mars 1897.

La disjonction épiphysaire des nouveau-nés syphilitiques, maladie de Parrot. *Presse médicale*, 19 septembre 1900.

Pied bot acquis myopathique (en collaboration avec M. Ardouin). *Bulletin de la Société anatomique*, janvier 1897.

Symphyse du péricarde. *Ibid.*, 12 mars 1897.

Érysipèle du nouveau-né, infection ombilicale, ictère, streptococcie généralisée, mort. *Ibid.*, 19 mars 1897.

Bronchopneumonis hémorragique des nouveau-nés. *Ibid.*, 1897.

Tuberculose généralisée chez un enfant de quatre mois ; caverne pulmonaire. *Bulletin de la Société anatomique*, février 1899.

Traitemsnt de la débilité congénitale. *Presse médicale*, 8 mars 1899.

INFECTIONS STAPHYLOCOCCIQUES CHEZ LES ENFANTS

Avec le professeur Hutinel, nous avons étudié la pathogénie, la symptomatologie et la prophylaxie des infections staphylococciques. Nous avons montré que l'infection pouvait assurément se transmettre par contagion, mais qu'elle était due le plus souvent à l'exaltation de la virulence des staphylocoques saprophytes, qui trouvent dans la peau et les muqueuses des enfants débiles un excellent terrain de culture.

A côté des formes habituelles, déjà bien connues (abcès multiples, éruptions pemphigoïdes, gangrène infectieuse disséminée de la peau), nous avons décrit une forme de lymphangite staphylococcique simulant exactement l'érysipèle. Enfin, nous avons apporté plusieurs observations d'une forme septicémique suraiguë, déjà signalée par Bernheim et Wyss, qui survient chez des enfants atteints d'une infection chronique de la peau et se manifeste par l'apparition subite d'une fièvre intense, avec un état d'infection profonde, sans localisation viscérale appréciable ; cette forme se termine habituellement par la mort en l'espace de un à trois jours.

ASSOCIATION DE LA COQUELUCHE ET DE LA ROUGEOLE

Cette association, que nous avons observée 16 fois dans le service du professeur Hutinel, ne nous a pas semblé avoir la gravité qu'on lui accorde généralement ; les deux maladies ont évolué simultanément sans s'aggraver et se sont modifiées réciproquement. Les quintes de toux de la coqueluche sont devenues plus fréquentes et ont même été rappelées par la rougeole ; l'éruption morbilleuse a pris dans la plupart des cas le caractère ecchymotique.

CHIMISME GASTRIQUE DES NOURRISSONS

Avec M. Henri Labbé, nous avons étudié, dans 40 cas, le chimisme gastrique des nourrissons et nous avons vu que l'acide chlorhydrique libre, constamment absent chez les nourrissons au-dessous de deux ans, apparaissait dans les cas d'entérite aiguë ou chronique et que l'augmentation de l'acidité était la caractéristique principale du rachitisme. Ainsi, l'hyperacidité gastrique peut être considérée comme un des stigmates digestifs du rachitisme.

L'HÉMOGLOBINE CHEZ LES NOURRISSONS TRAITÉS PAR LES INJECTIONS DE SÉRUM ARTIFICIEL

Les nourrissons soumis depuis longtemps aux injections sous-cutanées de sérum artificiel prennent une teinte d'une pâleur progressive, bien que leur état général s'améliore et que leur poids s'élève. Cette pâleur

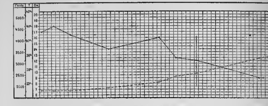


FIG. 11. — Diarrhée. Guérison. Injections de sérum.

(Le trait plein représente l'hémoglobine ; le trait ponctué le poids ; la barre verticale la cessation des injections de sérum)

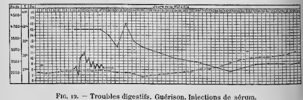


FIG. 12. — Troubles digestifs. Guérison. Injections de sérum.

tient, ainsi que j'ai pu le constater au moyen de la méthode spectroscopique de M. Hénocque, à la diminution progressive de l'hémoglobine du sang, qui n'atteint plus que 8 à 9 p. 100 au lieu de 14 à 16 p. 100, chiffre normal à cet âge. Cette diminution tient, soit à une véritable dilution du sang, soit à un épuisement des organes hématopoïétiques.

SYPHILIS HÉRÉDITAIRE DES OS

J'ai eu l'occasion d'étudier plusieurs cas de syphilis héréditaire osseuse

et d'observer, au point de vue clinique, les complications auxquelles elle donne lieu.

Par sa localisation sur les épiphyses, qui représentent chez le nouveau-né la région la plus active de l'os et par suite la plus exposée aux infections, la syphilis amène des impotences fonctionnelles qui ont été bien étudiées par Parrot. Il s'agit, au point de vue anatomique, d'une disjonction de l'épiphyse et de la diaphyse; dans les cas favorables, cette disjonction épiphysaire se répare comme une fracture ordinaire, grâce à la production d'un cal qui peut, dans certains cas, devenir très exubérant et représenter une véritable exostose.

LES INFECTIONS DES NOUVEAU-NÉS DÉBILES

Les nouveau-nés débiles sont le plus souvent des enfants nés avant terme. Ce sont, en tout cas, des enfants qui, par leur développement retardé et incomplet, par l'imperfection et l'insuffisance fonctionnelle de leurs divers organes, sont exposés plus que tous les autres à l'action nocive des agents physiques et des diverses infections.

L'infection est en effet une cause de mort fréquente chez ces enfants. Elle frappe le plus souvent l'appareil respiratoire, reste à peu près latente et se traduit à l'autopsie par des broncho-pneumonies à caractère hémorragique. Le streptocoque est la cause la plus habituelle de l'infection; celle-ci peut relever, en outre, du staphylocoque, du pneumocoque ou du colibacille.

Pour faire vivre ces enfants débiles, il faut les placer dans des conditions se rapprochant autant que possible de celles que leur offrait le milieu utérin, c'est-à-dire : leur fournir la chaleur, maintenir l'asepsie de leur surface cutanée et de l'air qu'ils respirent et leur donner une alimentation substantielle et facilement assimilable.

Pour être utile, la couveuse ne doit être employée que dans des conditions et suivant des règles bien déterminées, indiquées par le professeur Hutinel. Les enfants déjà infectés ne doivent jamais être placés en couveuse.

AFFECTIONS DU SYSTÈME NERVEUX

Les porencéphaliee traumatiquee (en collaboration avec M. le professeur Landouzy). *Presse médicale*, 19 août 1899, *Société anatomique* et *Société d'anthropologie*, juin 1899.

Fracture du rachis, compression de la moelle épinière (en collaboration avec M. Tuffier). *Bulletin de la Société anatomique*, décembre 1894.

Épithélioma du sein, récidive, généralieation atteignant les racines médullaires, paraplégie douloureuse. *Ibid.*, 22 novembre 1895.

Lee peeudopelades nerveuses. *Gazette des hôpitaux*, 7 nov. 1896.

Deux cas de gliome cérébral. *Bulletin de la Société anatomique*, 23 octobre 1896.

Débilité mentale et tremblement. *Presse médicale*, 24 avril 1897.

La méningite cérébro-epinale épidémique. *Gazette des hôpitaux*, 20 septembre 1900.

Examen du liquide cépbalo-rachidien dans deux cas de méningite cérébro-spinale terminée par la guérison (en collaboration avec M. J. Castaigne). *Société médicale des hôpitaux*, 29 mars 1901.

Paralysie radiale par élongation du nerf. *Presse médicale*, 16 octobre 1901.

Tabes à type bulbaire inférieur (en collaboration avec M. Sainton). *Société médicale des hôpitaux*, 15 mars 1901.

Pouls lent permanent; crises apoplectiformee, épileptiformes et syncopales; malformation cardiaque. *Société médicale des hôpitaux*, 19 juillet 1901.

Névralgie faciale malarique. *Journal des Praticiens*, 9 février 1901.

Un cas de méningite atténuée au coure de la fièvre typhoïde (en collaboration avec M. G. Froin). *Soc. méd. des hôpitaux*, 9 janvier 1903.

PORENCÉPHALIE TRAUMATIQUE

Nous avons observé, avec M. le professeur Landouzy, un cas de porencéphalie chez une jeune fille de 20 ans qui, à l'âge de 18 mois, était tombée sur la tête ; la fracture du crâne avait été suivie d'une réparation

osseuse incomplète et d'une perte de substance cérébrale. La malformation cérébrale resta longtemps latente, se traduisit à l'âge de 16 ans par une hémiplégie transitoire, puis donna lieu, à l'âge de 20 ans, à des accès d'épilepsie mortels.

L'étude complète de ce cas nous a montré que les caractères anatomo-pathologiques étaient insuffisants pour distinguer la porencéphalie acquise de la porencéphalie congénitale ; peut-être l'avenir étendra-t-il le groupe des porencéphalies traumatiques, en démontrant que certaines porencéphalies congénitales attribuées à un arrêt de développement sont en réalité dues à un traumatisme intra-utérin.

TABES A TYPE BULBAIRE INFÉRIEUR

Avec M. Sainton, nous avons observé, dans le service de M. le professeur Debove, un tabétique qui présentait, outre les symptômes classiques de l'affection, des crises viscérales multiples, laryngées, gastriques, sialorrhéiques, etc. Le tabes s'était manifesté d'abord par deux ictus laryngés ; un an après, survinrent des crises de vomissements abondants, non douloureux, récidivant régulièrement tous les trois mois. Au moment où nous vîmes le malade, les crises gastriques survenaient tous les jours et présentaient trois phases successives : 1° une phase laryngée (chatouillement du larynx, respiration sifflante, étouffement) ; 2° une phase marquée par des douleurs rappelant l'angine de poitrine, et par un frisson violent ; 3° une phase de vomissements abondants (1 litre à 1 litre et demi) ; le suc gastrique était anachlorhydrique. Le malade avait eu, en outre, à deux reprises, du melœna ; enfin, il avait des crises de sialorrhée, survenant à intervalles irréguliers.

L'association, et surtout la combinaison de ces crises viscérales, qui indiquent une participation des noyaux des nerfs pneumogastriques, glossopharyngien et trijumeau, caractérisent un tabes à localisation bulbaire inférieure.

BACTÉRIOLOGIE

Du rôle de l'accoutumance dans le déterminisme des localisations microbiennes (en collaboration avec M. F. Bezançon). *Bulletin de la Société de biologie*, 13 janvier 1900.

Action chimique des microbes sur le sang. *Société de biologie*, 10 août 1900.

Action comparée des microbes et des toxines microbiennes sur le sang défibriné. *Société de biologie*, 6 février 1903.

Action des microbes sur l'hémoglobine du sang. *Archives de médecine expérimentale et d'anatomie pathologique*, mai 1903.

ACCOUTUMANCE ET LOCALISATIONS MICROBIENNES

Une série d'expériences entreprises avec M. F. Bezançon nous ont permis de constater qu'un microbe, en séjournant dans un tissu et en y déterminant une lésion pathologique, acquiert une certaine tendance à se localiser de nouveau dans un tissu similaire.

Ainsi, un staphylocoque retiré d'une arthrite purulente humaine, inoculé dans la veine d'un lapin, sans qu'on fit de traumastisme articulaire, a reproduit des arthrites purulentes multiples. Dans une série d'inoculations successives, le microbe, retiré chaque fois d'une arthrite du lapin de la série précédente, a toujours conservé la propriété de se localiser sur les articulations.

Au contraire, un staphylocoque qui, au début de la série, avait passé dans le sang du cœur, perdit à partir de ce moment son affinité articulaire et ne donna plus que des lésions suppurées viscérales et des septicémies.

Ce fait, dont on pourrait rapprocher des observations analogues de MM. Gilbert et Lion, Courmont, Tissier et Bonnet, Roger et Josué, Chantemesse et Ramond, etc., jette une certaine lumière sur le mécanisme de la contagion, dans certaines affections non spécifiques, telles que les angines, les broncho-pneumonies, les méningites cérébro-spinales, les pleurésies purulentes (Landouzy et Labbé) et même les otites (Lermoyez).

ACTION CHIMIQUE DES MICROBES SUR LE SANG

J'ai étudié, par la méthode opertroscopique, les transformations de l'hémoglobine du sang *in vitro*, sous l'influence des cultures microbiennes. Ces expériences mettent en lumière les propriétés réductrices des microbes ; ceux-ci n'ont pas tous une action identique : les uns, tel le bacille diphtérique, donnent surtout de la methémoglobine ; d'autres, comme le bacterium coli, le pneumo-bacille, le bacille d'Eberth, le proteus, etc., réduisent rapidement et complètement l'hémoglobine ; d'autres enfin, comme la bactéridie charbonneuse, le m. tétragènes, le b. subtilis, sont moins fortement réducteurs.

L'action comparée des microbes et de leurs produits de sécrétion montre que les transformations de l'hémoglobine se font en partie sous l'influence des sécrétions bactériennes, en partie sous celle de la vie des microbes.

DIVERS

Rhumatisme chronique progressif. *Presse médicale*, 14 décembre 1895.

Néphrotomie pour anurie (en collaboration avec M. Jayle). *Ibid.*, 1895.

Cancer du testicule. *Bulletin de la Société anatomique*, 22 février 1895.

Les arthrites à grains riziformes (en collaboration avec M. Lejars). *Revue de la tuberculose*, octobre 1896.

Atrophie rénale double par calcule de l'uretérs. *Ibid.*, 14 mai 1897.

Sarcome du corps thyroïde, sarcome du poumon et tubsroulose pulmonaire. *Ibid.*, 12 avril 1895.

Fibrome tuberculeux d'une gaine synoviale digitale (en collaboration avec M. Lapeyre). *Ibid.*, 11 décembre 1896.

Un cas de sarcomatose généralisée eimulant la maladie de Recklinghausen (en collaboration avec M. Lapeyre). *Ibid.*, décembre 1899.

Hémochromatoss et diabète bronzé. *Journal des praticiens*, 2 juin 1900.

Intoxications saturnines graves chez les ouvriers travaillant à la fabrication des accumulateure électriques (en collaboration avec M. J. Ferrand). *Société médicale des hôpitaux*, 27 décembre 1901.

Pyopneumothorax eous-phrénique consécutif à un ulcère perforé du duodénum. *Société anatomique*, 14 juin 1901.

La prophylaxie de la tuberculose est un devoir social. *Presse médicale*, 3 août 1901.

Les antivaccinateurs. *Presse médicale*, 26 avril 1902.

Néphrite parenchymateuse au cours d'une tuberculoee latente (en collaboration avec M. J. Castaigne). *Société médicale des hôpitaux*, 26 avril 1901.

Le travail des glandes digestivee. *Presse médicale*, 26 novembre 1902.

Les injections sous-cutanéss de sérum gélatineux dans le traitement des hémorragiss. *Presse médicale*, 2 mai 1903.

Caroinome alvéolaire kystique du poumon et du cervelet (en collaboration avec M. L. Boidin). *Société anatomique*, octobre 1903.

Inspection et mensuration de la téte, du cou, du thorax, de la colonne vertébrale et de l'abdomen, in *Manuel de diagnostic médical*, Paris, Rueff.

Les Pleurésies (en collaboration avec M. le professeur Landouzy), in *Traité de médecine et de thérapeutique*, Paris, J.-B. Baillière.

POULS LENT PERMANENT ET MALFORMATION CARDIAQUE

L'observation a trait à une femme atteinte de pouls lent (vingt à trente pulsations à la minute), sujette à des crises répétées apoplectiformes, épileptiformes, syncopales, lipothymiques, gastralgiques. Le cœur présente une lésion caractérisée par un souffle systolique de la pointe et par un dédoublement du second bruit avec souffle diastolique.

La malade, produit d'une grossesse gémellaire, a eu dans l'enfance des crises de cyanose et d'essoufflement. On peut donc se demander si la malformation cardiaque, en amenant une circulation défectueuse, ne conditionne pas un véritable syndrome bulbaire.

INTOXICATIONS SATURNINES GRAVES DANS LES FABRIQUES D'ACCUMULATEURS ÉLECTRIQUES

J'ai observé, avec M. J. Ferrand, 4 cas d'intoxication saturnine grave et rapide chez des ouvriers employés à la fabrication des accumulateurs électriques.

Les premiers phénomènes morbides apparurent de 1 à 5 mois après le début du travail. Les principaux accidents ont été des coliques et des paralysies. Les phénomènes ont été remarquables par leur gravité et leur persistance ; tous nos malades étaient profondément anémiés. Deux d'entre eux étaient atteints de paralysie plus étendue et accompagnée d'une atrophie musculaire plus marquée qu'on ne l'observe ordinairement dans l'intoxication saturnine. Chez l'un, la paralysie et l'amyotrophie affectaient toute la ceinture scapulaire, les bras et avant-bras. Chez l'autre, elles portaient principalement sur le moignon des épaules et sur les éminences thénar et hypothénar, affectant à la main le type Aran-Duchenne et reproduisant à l'épaule et à la face l'amyotrophie du type Landouzy-Dejerine.

La précocité, la gravité, la persistance de ces accidents s'explique par le mode d'intoxication des ouvriers ; une enquête précise nous a montré que ceux-ci absorbaient le plomb à la fois par la peau, par le tube digestif et par les voies respiratoires, et que ces divers modes de pénétration du poison étaient simultanés et combinés, à cause de l'organisation hygiénique défectueuse des usines.

Des faits semblables avaient été observés à l'étranger, et en France par M. Debove, M. Talamon, M. Rendu. Ils ont été l'objet d'un rapport de M. Proust au Conseil d'hygiène. Les précautions hygiéniques ont été redoublées, et depuis deux ans les intoxications saturnines sont devenues moins fréquentes dans les fabriques d'accumulateurs.

TABLE DES MATIÈRES

22-12-03. — Tours, imp. F. Arrault et Cie